ADVERSE DRUG REACTION

طيب احنا ان شاء الله هنبدأ في جزء جديد في general pharmal
اللي هو المقصود بيها أي حاجة غلط بيعملها الدوا في العيان, يعني أي harmful أو أي undesirable action للدوا, اللي احنا ممكن نسميها بالعربي الأثار الجانبية بتاعت الدوا يعني عايزة أقولك وانت بتزاكره في أخر السنة توقعه جدا جدا من الأسئلة اللي بتيجي في النظري في امتحان أخر السنة.
طبعا هو مش هييجي يقولك discuss adverse drug reaction
هو هيسالك على نوع adverse drug reaction تتكلم عليه, زي ما هو مكتوب عندك كدة في الكتاب.
مبدئيا كدة الأدوية اللي هيحصل منها adverse drug reaction للعيان هتحتاج منك تدخل في شكل من تلاتة:

1 - يا اما توقف الدوا نهائيا زي ما هنقول في الأدوية اللي بتعمل allergy,
2 - يا اما تقلل الdose شوية دة لو كانت المشكلة ان جرعة العلاج عالية شوية,
3 - يا اما تضطر تدي دوا لل adverse drug reaction.

يعني هنسمع واحنا بنتكلم دلوقتي عن حاجة اسمها anaphylactic shock دة نوع severe شوية من الallergy, في الحالة ديه مش هيبقى كفاية اني أوقف الدوا لأ هيبقى لازم اني أدي علاج للحالة ديه يبقى عرفنا المتفق عليه حاجة اسمها adverse drug reaction وعرفنا ان الحالة ديه محتاجة مني يا اما اني decrease the dose أو اني أوقف الدوا تماما أو اني أدي دوا لل adverse action.

احنا بقى بنقسم الـ adverse drug reactions

الى ستة types للأسف الشديد, يعني الأعراض الجانبية بتاعت الدوا بتتحط تحت ست احتمالأت:
يسموه type وبعدين يقسموهم كدة بالحروف A B C D E F,
وهتلاحظ ان كل حرف من دوا هو اختصار لكلمة. يعني هتلاقي:

type A -

اللي موجودة في الكتاب يقولك عليه ديه حاجة اسمها augmented adverse effect, Augmented مقصود بيها؟ يعني كل ما هتزود المشكلة, كل ما غالبا هتزيد المشاكل, ويقولوا عليها predictable, predictable يعني expected, يعني معظمها من شغل الدوا أو نتيجة لشغل الدوا زي ما هنقول ان شاء الله مع بعض. يعني مفيهاش مفاجأت أوي, النوع الأول من ال adverse drug reactions حاجات expected و predictable.

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

Type B -

اختصار لحاجة بيقولوا عليهاbizzar اوunexpected وديه بيقولوا عليها مش قر أتنبأ بيها هتحصل ولا لأ يعني بدي الدوا للعيان مش قادر أتوقع هيعملallergy ولا لأ مش قادر أتوقع هيعمل مشاكل في الgenetics ولا لأ. فكلها حاجات بيقولوا عليها ما يسمى بال unexpected أو يقولوا عليها بقى الunpredictable adverse effect.

Type C -

دخلنا بقى بالحاجات الchronic use of the drug مرتبطة هنا بالduration بتاع الدوا, يعني مشاكل هتبان مع استعمال الدوا لفترات طويلة.

- نمرة أربعة بقى اللي هو type D

اللي بنقول عليه delayed, وdelayed مش هيبان غالبا أو يظهر في العيان اللي بياخد الدوا نفسه. يعني هنسمع عن حاجة كدة اسمهاteratogenicity مش كدة؟ الteratogenicity مش هتظهر في الأم اللي بتاخد الدوا, هيظهر في الطفل اللي اتولد من الأم اللي بتاخد الدوا. فدة اللي هيحصل هيسموهdelayed, حاجات ممكن تظهر في جيل تاني زي اللي بيسموه carcinogenicity أوmutagenicity أو بيعملmutation مش هيبان في الناس اللي بتاخد الدوا نفسه دة المقصود منdelayed adverse effect.

النوع بقى اللي بنسميه E

اللي هوend of use, end of dose أثار جانبية هتظهر لما توقف الدوا فجأة. يعني غلطتي أنا بقى أو غلطة العيان, وأنا بديله الدوا مفهمتوش ان الدوا دة مينفعش نعمل فيهsudden stop أوsudden withdrawal لازم نعمل فيه الأولgradual عشان متحصلش المشكلة. فدة اللي بيسموه الend of use adverse effect.

الFا

بقى عليها مشكلة شوية يعني مش كل الكتب كاتبة الF ديه بس هو مكتوب جمبها في الكتاب ان الF ديه بتحصل لما نقول عليهاfailure of drug لما أدي الدوا ويفشل انه يعالج. هي متعتبرش يعني side اوadverse effect اوي لكن هي مكتوبة عندنا في الكتاب. سواء ان الدوا فشل من الأول يسموهاprimary failure او اننا استعملته فترة فضل يديresponse كويس وبعد كدة فشل, فيقولوا عليهsecondary failure.

دة بالنسبة لنا كدة تقسيمة الadverse drug effect معلش هو النهاردة فيه امثلة كتيرة أوي وزيادة عن اللزوم وأنا برضه فكرت ان أنا أأجل بس قلت لامفر هأجل لحد امتى اذا كان هو تقريبا قايل نص أدوية المنهج. وانت المفترض اعمل حسابك ان فيه امتحان mid term غالبا بعد الautonomic يعني اعمل حسابك ان انت تكون خلصت الgeneral وال autonomic فمفيش مفر خلاص اننا نقول أمثلة واعمل حسابك تبقى عارف انت بس المهم ايه ومش لازم تبقى حافظ كل حاجة تقول مثلاdefinition وتبقى عارف عليه مثل واحد على الأقل.

أول حاجة Type A or Augmentedأوpredictable adverse effect:

تحتها بقى فيه كذا احتمال الدوا الفلاني بيعملadverse effect يعني بيعمل حاجات متوقعة, فيه ست احتمالأت

الأحتمال نمرة واحد اسمه الside effect

وعلى فكرة احنا بنسئ استخدام الكلمة ديه مش كدة؟ دايما نتكلم عن ان الدوا اثاره الجانبية كلهاside effect هو الside effect ديه حاجةspecific أوي, ديه حاجة لا يمكن تجنبها في شغل الدوا, يعني عيب من عيوب الدوا وهذا العيبis unavoidable لأنه من ضمن الpharmacological actions بتاعت الدوا. يعني هيحصل في عيان وعيان لأ؟ ايه رايك؟ لما أقولك ان الadverse effect دةside effects بتاع الدوا نتيجة الpharmacological action, يبقى هيحصل لكل العيانين اللي بتاخد الدوا حاجة لا يمكن تجنبها لأنها جزء من الpharmacology بتاع الدوا. المثل اللي موجود عندنا في الكتاب الatropine ان شاء الله لما ناخد الatropine قريب هنلاقي ان الatropine بيقفل كل أنواع الmuscarinic فليه استخدامات كتيير أو. باخده ك antispasmodic بعالج بيه المغص. انت عارف ان المغص عبارة عنspasm في الsmooth muscle. فأنا عايز أفك الspasm فبديatropine.
بيتاخد بقى لأهم شوية ضربات القلب البطيئة, heart block, المهم ان أنا بدي الatropine لعلاج أي مرض. كل عيان هياخد الatropine هيعاني منdry mouth لأن الatropine بيقفل الmuscarinic receptors اللي موجودة على الsalivary glands, فبيقلل ال secretions وبالتالي هيعملdry mouth in all patients خلاص كدة.
يبقى كلمة side effect لما نستخدمها في غير محلها اعرف ان عشان بنستسهل الكلمة لكن اعرف ان لازم يكون معناها انها حاجةunavoidable وunexpected وهتحصل في كل الناس لأنها جزء من الpharmacological actions بتاعت الdrug.

الشكل نمرة اتنين اللي بنسميه الsecondary effect:

هو قريب من الأولاني. هو دة مش جزء من شغل الdrug هوconsequence. الأولاني كان بيحصل في كل الناس, وكان لازم يحصل غصبا عنك لأن هو دة جزء من شغل الدوا. التاني بقى هيحصل في ناس كتير بس مش لازم في كل الناس اللي هتاخد الدوا, وهيبقى نتيجة تبعية لحاجة معينة عملها الدوا. يعني ايه؟ هقولك مثال مشهور أوي لحاجة عندنا في الكتاب. سمعتوا عن حاجة اسمها الantibiotics فيه مجموعة منهم اسمهاbroad spectrum انتوا أخدتوا في كتاب الmicro ولا لسة؟ طيبbroad spectrum يعني بيأثر على عدد كبير من الmicro organisms مش كدة؟ فيه عندنا قانون مهم أوي لما اخد Oral antibiotic من الbroad spectrum بالذات لو كان امتصاصه مش حلو أوي من ال GIT هيبتدي يعملsuppression normal على ال Normal flora اللي موجودة في ال GIT. هيبتدي يموت الfloral اللي في الGIT. دة وراه حاجتين.
انت عارف ان الfloral بتصنع vitamins زي vit.k وVit.B يبقى لما أخدoral antibiotic وال antibiotic دةbroad spectrum ولسوء حظي كان الabsorption بتاعه مش حلو اوي ممكن أجي في وقت من الأوقات أشتكي من الVitamin deficiency صح؟ تفسيرها ايه ال

vitamin deficiency ديه؟ هل هي حاجة مباشرة عملها الدوا؟ لأ, هو عملها بشكل غير مباشر انه عمل suppressionلل flora اللي أصلا مسئولة عن تصنيع الvitamins. عارفين بتعمل ايه الfloral برضه لما يحصل suppressionلها عليها؟ صح, يحصل مشكلة اسمها super infectionبالorganisms اللي الدوا مبيأثرش عليها ويمكن أشهرها ال candida. سمعتوا عن حاجة اسمها pseudomembranous cholitisوالكلام دة؟ طيب لسة. دة نتيجة لان لشغل الdrug مش بالضرورة ان الantibiotic يعمل كدة. هو عملها نتيجة للaction بتاعه. يبقى دة اللي بنسميه الsecondary effect.

نمرة تلاتة بنسميها over dose

سهلة أوي مش كدة؟ العيب دة هيحصل امتى؟ لما أدي جرعة كبيرة من الدوا, لما أدي جرعة أعلى من الدوا وجيه كتاب القسم قالك ان فيه احتما من اتنين:

يا اما تكون اديت جرعة واحدة كبيرة. يعنيsingle large dose, وفيه مثال مشهور أوي, عارفين الناس اللي بتاخد الinsulin هو بياخد الinsulin ليه عشان عنده مشكلة سكر, هو عندهhyper glycemiaوهو diabetic سكره عالي. لو اديته جرعة عالية من الinsulin هيدخل فيhypoglycemia وديه كلكوا عارفين انها أسوأ وأخطر مليون مرة من ان سكره يبقى عالي شوية. يبقى أنا غلطت من ان أنا بدل ما أديله 40 وحدةinsulin اديته 50 أو 60 فدخل فيhypoglycemia ديه تبقىoverdose بس من جرعة واحدة.

فيه احتمال بقى ان يكون سبب الover dose هنا ان الدوا بيحصلوا حاجة اسمهاcumulation يعني ايه بالعربي دة, أوaccumulation صح, بس في الpharmal نقول الدوا دة cumulative drug معناها ايه بالعربي معناها يتراكم صح. معناها الحرفي كدة بالظبط معناها ان الدوا بيتراكم في جسم العيان؟ فكر معايا كدة أنا باخد كل يوم جرعة امتى؟ امتى الأقي الدوا دة بيتراكم ويتخزن اي كان بقى: بيتخزن في القلب زي الdigoxin يعني المهم؟ لما يكون الrate of administration أسرع أو أعلى من؟ صح. خليهاelimination بقى. عشان تشمل كله الدوا بيتكسر أو بينزل في الurine ماشي, الأقي فيه أدوية كدة, مشكلتها ان معدل التخلص منها أعلى من معدل اعطائها فممكن الدوا دة يتراكم في جسم العيان. زي ال digoxin كلنا ان شاء الله لما ناخد الdigitalis دة هلاقي ان العيان جاله تسمم مش عشان مسك ازازة الدوا وبلعها زي ما بيحصل في تسممات تانية, لأ دة هو كل يوم بياخد قرص, بيصحي الصبح يفطر وياخد قرص digoxin هييجي وقت من الأوقات الdigoxin هتلاقي في وقت من الأوقات عمل تسمم و كلكوا عارفين انه بيتراكم في عضلة القلب والكلام دة, هو حصل تسمم على المدى البعيد لأن الدوا دةis a cumulative drug, لأن معدل التخلص منه بطئ نسبيا بالنسبة لمعدل اعطاءه. يبقى دة بنقول عليه الover dose وعرفنا المثلين بتوع الoverdose.

اتفضل، .. أه الside effect حاجة لازم هتحصلunavoidable حاجة في كل الناس لا يمكن أتجنبها لأن في الدوا اللي قفلك زي ما قفلك الMuscarinic بتاع الintestine وضيع المغص, قفلك الmuscarinic بتاع الsalivary glands وعملك dry mouth حاجة كانها طبيعي في كل الناس, لكن فيه ناس بتاخد oral antibiotic وميجلهاش ولاvitamin deficiency ولاsuper infection وفيه ناس يحصلها كدة هو حصل مش شغل الدوا مباشرة هو حصل كنتيجة لشغل الدوا, انه وقف الfloral فعمل المشكلة ديه.

يعني هم قريبين من بعض أنا حاسس انهم قريبين أوي بس الأولاني حاجة من شغل الدوا ولا يمكن تجنبه والتاني لأ مش لازم يحصل. يعني ممكن يحصل وممكن لأ وهو مش حاجة مباشرة من شغل الدوا. يعني مش الـpharmacological action بتاع الدوا انه يعمل Vitamin k deficiency.

اتفضل هو برضه صعب اننا أتجنبه الحقيقة, يعني أنا وحظي بقى أنا ممكن لو بتكلم على vitamin deficiency زي هنا أنا ممكن أكتب للعيانvitamin معاه, لكن superinfection بستنى بقى, العيان جالهdiarrhea يبقى لازم أوقف الدوا فبرضه مقدرش أقول عليها مية في الميةavoidable أوي يعني.

الشكل الرابع من الأشكال حاجة اسمهاsupersensitivity

النهاردة هنحاول مع بعض نحفظdefinitions كتيرة أوي هتعدي علينا في المنهج, ودة يمكن زي الـgeneral على قد ما هنتعب فيه في الأول على قد ما هيسهل عليا في الأخر. من ضمن الـdefinitions اللي هنسمعها حاجة اسمها الـsupersensitivity.

Supersensitivity وخلي بالك فيه حاجة بعد شوية اسمهاhypersensitivity ملهاش أي علاقة ببعض, يعني كلمتين كل واحد فيهم في سكة,

لما أقولك ان دوا عملsupersensitivity:

معناها بالظبط كدة انه عملexaggerated normal response of the drug

يعني عمل رد فعل طبيعي ومتوقع بس بشكل مبالغ فيه أوي فهمت قصدي؟ يبقى لما أقولك ان الدوا دة عمل supersenstivity يبقى الدوا دة عمل رد فعل أنا متوقعه بس عمله بشكل أعلى من الطبيعي للجرعات العادية. ساعات يقولوا عليها الـdrug intolerance, هي كلمةtolerance لسة هتعدي علينا النهاردة بس يمكن انت خلاص كدة عرفت معناهامش كدة,

tolerance الدوا مبيجبش نتيجة,

Intolerance مش مستحمل الدوا, بالمعنى الحرفي كدة

يقولك العيان دة مش مستحمل الدوا يعني الدوا بيعمل فيه رد فعل أعلى من الطبيعي. المثل اللي موجود حلو في الكتاب، .، طبعا هو سببها يا اما ان الـreceptors اللي بيشتغل عليها الدوا كتيرة أو الـsensitivity بتاعتها كتيرة, يا اما أن الدوا جرعته عادية بس أنا اللي مش عارف اتخلص منه, باخد نفس الجرعة اللي بياخدها البني أدمين العاديين بس أنا عندي defect في الـclearanceأوdefect في الـenzymes. كلكوا سمعتوا عن الناس اللي عندهم thyrotoxicosis مش كدة؟ اللي هم عنهمhyperthyroidism طيب الـthyroxine أو الـ thyroid hormones العالية بتعمل أعراض واضحة جدا.

يعني تلاقي الست جاية هو منتشر في الـfemales وتلاقيها بتاكل كتير دايما وبتخس, وتلاقيها عصبية ومتوترة وعندهاtremors وفيه جزء مهم من الأعراض بتلاقيه دايما اللي هو الـtachycardial بتلاقي عندها ضربات القلب سريعة وeveng وهي نايمة بالليل يعني المفروض في النوم الـparal هو اللي بيبقى نشيط والـsympathetic لأ, تلاقي برضه ضربات قلبها سريعة.

لقوا ايه بقى ان في حالات الthyrotoxicosis الβ1 receptors عددها بيزيد وفي نفس الوقت ال sensitivity بتزيد زي الupregulation كدة, يعني جزء من مشكلة الhyperthyroid انه الβ1 عددها بيزيد, انتوا عارفين ان الβ1 لما بتشتغل بتزود كل حاجة, فهي بطبيعتها ليها عدد معين من الβ receptors أعلى من اللازم

تخيل بقى أنا لو اديت للست ديه حاجة زي الadrenaline الadrenaline دة يتصنف في الطب انهsympathomimetic, أي حد فينا لو اخدadrenaline ضربات قلبه بتزيد مثلا من70 ل100 هي بقى لو اخدت نفس الجرعة بتاعت الadrenaline ضربات قلبها تعلى بسرعة أوي يعني مثلا من100 ل200. يحصلex هو رد الفعل دة طبيعي ولا مش طبيعي؟ يعني متوقع؟ لأ, متوقع ان ضربات القلب تزيد بس مش بشكلexaggerated يبقى نخلي بالنا من الحتة ديه هنبني عليها كتير في الautonomic. اللي عايز أوصلهولك النهاردة ان ال definitionالexaggerated normal response to the drug هل بالضرورة يكون السبب receptors؟ يعني ممكن يكون التفسير ان فيهreceptors شغالة زيادة شوية لكن مش شرط. ممكن يبقى التفسير ان فيه مشكلة تانية اني مش عارف اتخلص من الدوا زي ما قلت فمتربطش بقى عشان فيautonomic ان شاء الله الموضوع يبقى واضح, متربطش بين الsuper sensitivity وupregulation ولا أنا غلطان؟ upregulation يعني receptors كتيرة لكن الsuper sensitivity معناها ان الnormal response هيحصل بس بشكلexaggerated بس جايز يكون ليها أسباب تانية.
اتفضل, أه طالما هو حقق شرط انه هيدي رد فعل طبيعي بس بشكل مبالغ فيه يبقى صح.
هو حلها ايه بقى؟ افرض أنا مضطر لأي سبب من الأسباب أدي الست ديهadrenaline مثلا مثلا يعني عندهbronchial asthma وأنا حبكت معايا اديهاadrenaline. لأ, قلل الجرعة مش كدة؟ بدل ما اديها الجرعة العادية اللي بتعلي ضربات القلب اوي مفهوم يا جماعة؟ يبقى ديه الفكرة بتاعت الsuper sensitivity أو الdrug intolerance وعرفنا حلها ايه.

الشكل اللي جاي بقى للadverse drug reaction حاجة اسمها super sensitivity

بيتهيالي مفهومة مش محتاجة لشرح, اتفضلي؟ بلاشsmall بلاشsmall هيresponse to therapeutic use of the drug ماشي, بالظبط كل الناس لو أخدت 1mmg adrenaline مجازا يعني تحت الجلد عشان تعالج الbronchial asthma ضربات قلبها هتعلى شوية, العيان بقى اللي عندهsuper sensitivity هياخد نفس الجرعة ديه بس ضربات قلبه هتعلى اوي. يعني small dose ديه مشش, هيtherapeutic dose.

يعني ايه بقىcytotoxic ديه

لما اقولك ان الدوا دة عملcytotoxicity.cyto يعنيcell مش كدة؟
وtoxicity يعني عمل دمار في الخلية مش كدة؟ طيب فيه عندنا مثال للأماكن اللي بيحصل فيهاtoxic effect وأمثلة للdrugs اللي بتعمل كدة. أول مثال للcytotoxicity حاجة بنسميها الcardio toxicity الcardio toxicity يعني حاجة عملت تسمم في القلب. المهم انه عملtoxic effect on the heart cell.
المثل المشهور اللي عندنا والوحيد اللي عايزك تحفظه هو الHalothane الhalothane دة دوا بتاع تخدير كلي مش كدة؟ سيبك بقى من كل اللي جمبه دة, الباقي دة أدوية قديمة

ومعدش ليها استخدام في الطب يمكن ييجي ذكرهم في العملي و فيه عندنا تجربة كدة في العملي على الheart بتاع الضفدعة ان شاء الله, وساعتها بقى هنبقى مضطرين نحفظ الأسامي العجيبة ديهchloroform وemidine ومش عارف ايه. لكن النهاردة افتكر ان اللي بيعملtoxic effect على الheart يبقى اسمهcardio toxic والمثال نمرة اتنين اللي بنسميه الhalothane.

احتمال نمرة اتنين ان يكون الدواhepato toxic ديه من الأدوية المهمة أوي,

ان شاء الله على أخر السنة هيكون فيه ادوية كتيرة اوي وانت من غير ما تبص في أي حاجة ليها علاقة بالكتاب هتكون جمعت ادوية كتيرة جدا بتعملhepatotoxic effect.

الأدوية اللي موجودة عندنا الhalothane يبقى الhalothane طلع ليه مشاكل كتيرة أوي على الheart والأرجح والأخطر انه يعمل مشاكل على الliver, وفيه مقولة كدة بتقول ان الhepato toxicity هنا هتبان على دكتور التخدير أكتر من العيان, حد يعرف ليه؟ ليه العيان مش معرض أوي لكن دكتور التخدير هو اللي معرض؟ بالظبط العيان دة هيعمل كام عملية في حياته, مش كل يوم هيعمل عملية لكن غالبا اللي بياخد كل فترة جرعة من ال halothane هو دكتور التخدير, ودايما زمايلنا بتوع التخدير كل فترة كدة لازم يعملLiver function لازم يتابع كل فترة انزيمات الكبد ويعرف الhalothane بيعمل ايه, الدوا اللي موجودعندي برضه في الLiver الparacetamol بس عشان كلامنا يبقى واضح ال paracetamol مبيعملشhepatotoxicity الأ لو وصلنا لtoxic dose, كلنا تقريبا عايشين على الPanadol مش كدة الصداع وكدة, الPanadol دة الدوا الsafe واللي أحسن من غيره كتييرالPanadol أو الparacetamol ممكن يعمل toxic effect على الliver لو وصلنا ل toxic dose وهنعرف ان شاء الله في الترم التاني الtoxic dose قد ايه, والزمن اللي ما بين الجرعة والتانية مهم, حتى لو مكنتش باخد جرعات عالية اوي بس باخد جرعات قريبة من بعض ديه ممكن تعملliver damage, وأساتذتنا اللي اشتغلوا في مركز السموم ياما شافوا حالأت كتيير أوي جت تسممparacetamol يبقى خلي بالكliver impairment بس عشان منسوأش سمعته هو الدوا مشtoxic أوي هو بيحصل منهdamage لما الجرعة بتكون عالية اوي, لأ يعني لو أنا قعدت تلاتين عشرين يوم أخد قرصينPanadol مفيش مشكلة لكن لو في يوم اخدت الجرعةtoxic أو لو في يوم أخدت ما بين الجرعة والتانية فترة يقال انها اقل من ساعتين ممكن أوصل للtoxic effect لكن زمن لأ مش هتفرق كتيير, لأ أنا معرفش اذا كان مكتوب عليه كدة ولا زي مابتقول بس الفكرة لما هناخد ان شاء الله الmetabolism بتاع الparacetamol الmetabolism بتاعه بيحصل فيه saturation كدة, وبيبقى معتمد علىtoxic pathway بيحصل فيهtoxic metabolites, فلو الtoxic metabolites ديه زادت عن قدرة الliver على التخلص منه تبدأ تعمل الtoxic effect.

الشكل التالت من انواع تسمم الخلية من اكتر الحاجات اللي بنخاف منها ان يكون الدوا nephrotoxic

يكون الدوا بيعملrenal impairment والحقيقة أدوية كتيير مكتوبة عندنا في الكتاب وخط كدة تحته,Non-steroidal anti-inflammatory drugs: aspirin, cataflam voltarin الأدوية التجارية ديه كلها على المدى البعيد ممكن تعملrenal impairment

برضه مش بالجرعات العادية بتاعتنا صداع وبرد ووجع عضم, جرعات عالية على المدة البعيد اللي هي جرعات عالية زي الناس اللي عندهمrheumatoid arthritis أوrheumatic fever, الناس ديه بتاخد جرعات عالية قد تصل الى20 قرص في اليوم, تخيل بقاله سنين بياخد بالجرعات العالية ديه ممكن يوصل لtoxic dose او يعملtoxic effect على ال kidney.

الدوا التاني المهم في الnephrotoxicity

عارفين دوا اسمهaminoglycosides في مجموعة الantibiotics اللي هي أشهرها في التاريخ الgentamycin والstreptomycin سمعناها قبل كدة الأدوية ديه في الpharmal في الأول لو فاكرين كانت من الأدوية اللي الpKa بتاعها عالي أوي, فكان أه دة منهم ال streptomycin فلما كان يتحط في أيmedium هيبقى الmedium بالنسبة له acidic فغالبا هيبقىionized عشان كدة دايما عندنا مشكلة في صورة امتصاص الaminoglycoside ووصولهم للblood brain barrier مكتوب عليه جملة كدة.

أنا اللي يهمني النهاردة في الstreptomycin والgentamycin انهم بيتقال عليهم nephrotoxic بيعملوا damage على الkidney function.

وهتسمعوا حالأaminoglycoside ليهم عيب تاني مشهور أوي, بس أنا عرفت دلوقتي انهم واللNon-steroidal أخاف منهم على الkidney function.

العيب اللي جاي حاجة اسمهاNeurotoxic ,neurotoxicity يعني ايه ولما أقولك الدوا دة بيعملNeurotoxicity يبقى بيأثر علىnerve اشهر مجموعة هتعدي عليك في المنهج Neurotoxic هي مجموعة الaminoglycosides. يبقى هيNephro وneuro صح.يبقى انت كدة تقريبا عرفت كل حاجةneurotoxic على ايه بالظبط على العصب التامن.

بتاع ايه العصب التامن؟

صح, هو ليهtwo divisions جزء بتاع الhearing وجزء بتاع الequilibrium

فلما العيان يجيلوا على الdivision بتاع الhearing يحصلوا deafness

ولما يجيلوا على الdivision بتاع الequilibrium يحصلوا؟ يحصلوا؟ «ataxia» لأ, يحصله vertigo فيه مشاكل في التوازن بتاعه.

الأسواء ايه الneuro ولا الnephro؟ الneuro صح, ليه؟ عشان الneuro is irreversible, يعني حتى انت بعد ما اخدت بالك ان العيان عنده مشاكل وحصلهvertigo ووقفت الدوا غالبا العيان مش هيرجع سليم, لكن لو بدأ يدخل فيrenal impairment ووقفت الدوا غالبا ممكن يرجع سليم تاني. خلي بالك الneurotoxic من الحاجات المهمة لن الnerve damage صعب انه يتصلح أو غالبا مش هيرجع سليم تاني.

الbone marrow depression وساعات يقولوا عليه الbone marrow suppression أو myelosuppression لو قريتها برضه في أي كتاب, ايه بقى اللي بين قوسين ديه blood dyscrasias؟ هو الbone marrow وظيفته ايه؟ بيصنع RBCs وplatelets وneutrophils والحاجات المشهورة بقى سيبك من الlymphocytes والكلام دة ممكن يطلع من lymphoid tissue, طيب لو انا عملتbone marrow inhibition لو حصلbone marrow inhibition, لو أنا اديت دوا والدوا دة هبط قدرة الbone marrow على تصنيع الخلايا هيحصل ايه؟ ييجي ممكن يشتكي منaplastic anemia مفيشRBCs أو ممكن

ييجي يشتكي منNeutropenia تلاقي الimmunity عنده بدأت تقل, أو تلاقي ال platelets عنده هي اللي بتقل يسموها ايه ديه؟Penia. thrombocytopenia ديه معناها نقص مش كدة, طيب اللي عنده thrombocytopenia هييجي يشتكي يقولك انا عندي thrombocytopenia؟ عنده bleeding tendency مش كدة؟ طيب لو حصل مشكلة في كل خلايا الدم يقولوا عليهاpancytopenia عارفين pan يعنيtotal وcytoj يعني خلية, و penia يعني نقص في كل خلايا الدم.

من أشهر الأدوية اللي بتعمل كدة, هي الsulfonamides كانت مكتوبة, لكنها مش مهمة أوي, المهمة أوي الchloramphenicol الchloramphenicol ايه الأخبار سمعناه؟

«أه» ماذا تعرف عن الchloramphenicol؟

1 - هو بيتكسر في الliver by conjugation with glucuronic acid صح,

2 - وهو نفسهinhibitor, hepatic microsomal enzyme inhibitor والدليل على كدة انه لما بيتاخد في الأطفال الNeonate الbaby born بيعمل تسمم اسمهgrey baby syndrome صح؟

3 - النهاردة انا عرفت عنه انه بيعمل مصيبة تانية اسمها الbone marrow depression مش وقته بقى النهاردة نتكلم ازاي بتابع العيان بس افترض معاك النهاردة كدة, اننا بدي للعيان دواantithyroid الl اللي هو من الحاجات اللي بتعملbone marrow depression وانت دكتور شاطر وعارف ان مع استخدام الدوا دة العيان هيجيلك بneutropenia تعمل ايه؟ يعني انت كاتب للعيان دوا في علاج الthyroid مش مهم اسمه أي حاجة من اللي بنسمعها وانت اديت الدوا دة لفترة ومتأكد ان الدوا دة بعد فترة هيعملneutropenia أعمل ايه؟

يعني ايه المتابعة اللي هعملها للعيانة ديه؟ بالظبط كدة كل فترة أطلب منها تعملCBC اللي هو؟ complete blood count مش كدة؟ واقولها لما تيجي بالتحليل الجديد هاتي القديم معاكي, عشان اقدر أقارن اشوف العدجد عامل ايه, لو الrate بيقل أوي أوي يبقىwe have to stop the drug مش كدة, او لو جتلك Infection معناها دخلت فيneutropenia يبقىwe have to stop the drug, مفهوم يا جماعة يبقى دة من المشاكل اللي ناخد بالنا منها, وفي وقتها هقولك فيه حد من أساتذتنا هو غالبا نفس الحد اللي بقولك عليه كل مرة, بيسال الأسئلة الclinical ديع ازاي اتابع العيان دة, أوقف الدوا وأدي ايه. على الأقل انت النهاردة عرفت حكاية الbone marrow depression فيه دوايين بيعملوا الحكاية ديه اللي هم الchloramphenicol ومجموعة الantithyroid drugs.

الجزء نمرة ستة في الtype A اسمه الdrug interactions

دة مؤجل, دة مؤجل خالص, دة مؤجل لأخر السنة. حتى بعد شوية هتلاقي عنوان اسمه drug interactions بتاع ست سبع صفحات كدة. دول ان شاء الله مؤجلين لأخر السنة.

تعالى بقىType B

من أكتر الحاجات اللي هتتسئل فيها written في أخر السنة هى type B, يعني هتتسئل في الأنواع التانية بس في امتحان اخر السنة type B من الأسئلة اللي بتتكرر كتير أوي, هو B دة اختصار لأيه؟ لكلمة اسمهاBizzar حاجة غريبة, حاجة بنقول عليهاbizzar اللي هي

unpredictable حاجة مقدرش اوي أتوقعها, تحت عنوان الB او الbizzar فيه عندنا احتمالين

A) نمرة واحد الallergy وبين قوسين كدةhypersensitivity

وأنا زي ما بقول كدة, جه يكحلها عماها, هو ايه الفرق بين الsuper sensitivity والhyper sensitivity؟

super دة رد فعل طبيعي بس exaggerated الجرعة العادية من الدوا تدي رد فعل مبالغ فيه,

امال ايه بقى الhyper sensitivity؟ allergy يعني صح, الallergy يعني طبعا انتوا أشطر مني في الmicro معرفش وصلتوله ولا لأ بس الallergy معناها

abnormal, unpredictable drug reaction due to antigen antibody interaction,

هو دة التعريف بتاعها رد فعلي غير طبيعي مش هيحصل في كل البني أدمين وهيبقى الى حدماunpredictable. يعني مش كل ما هدي دوا للعيان هعمله اختبار حساسية, أنا هديله الدوا لو جه اشتكالي من حاجة هقوله أه انت طلع عندك حساسية من الdrug دة, يبقى هي سببها unexpected,unpredictable drug reaction

antigen- antibody interaction. مين الantigen الدوا أوMetabolite منه, ساعات الدوا مبيبقاشantigen ساعات الدوا بيبقىhapten. سمعتوا hapten؟ يعني ايهhapten؟ يعني هو يمسك فيprotein من بتاعنا اللي هو مشantigen اللي المفروض ميتكونش ضده أجسام مضادة بس غير طبيعته شوية, فالجسم اعتبره حاجة غريبة, المهم الدوا دة نفسه بيعتبر hapten أو جسم غريب يبقى هوantigen, أو يعتبرhapten يعني هو مسك في جسم من جسمنا وغير الطبيعة بتاعتها, طيب كتاب القسم عندنا كاتب شوية حاجات كدة دة بقى كلام دكتور عبد الفتاح اللي هوnot not not تلاقي ليه طريقة معينة في تجميع المعلومات.

شوية قواعد كدة للallergy.

1 - أول حاجة بيقولك ان الallergy مبتحصلش في كل العيانين Not all patients have allergy

2 - وnot all drugs مش كل الأدوية في الطب بتعملallergy, طبعا هو اي دوا ممكن يعملallergy بسفيه أدوية معينة كدة مستبعدة

3 - وبعدين بيقولكnot first exposure حد يفسر بقى؟ يعني أنا النهاردة اخدت الدوا اول مرة محصليش حاجة, صح لسة جهاز المناعة مبقاشsensitized لسة جهاز المناعة بيتعرف على الدوا أو المادة الجديدة ديه ومكونش ضدهاanti bodies وعشان كدة غالبا مش هتحصل من الfirst exposure, وبعدينnot dose dependent ديه عايزة توضيح شوية. هو عايز يقولي ايه؟ لو انا allergic لدوا هيحصلي منهallergy سواء أخدت منه جرعة كبيرة او جرعة صغيرة بس سؤال هل الأعراض بتاعت الallergy هتجيلي واحدة؟ لأ, يعني الallergy هتظهر هتظهر لكن لو اخدت جرعة صغيرة اكيد اعراض الallergy هبقى اقل ضررا من الجرعة الكبيرة, دة المقصود بكلمةnot dose dependent, القاعدة الأخيرة بقىnot reuse the drug, هي لغويا مش صحيحة اوي يعني بس معناها ايه؟ لو عرفت ان العيان دة فيه دوا هوallergic منه يبقى مياخدوش تاني.

فيه بقىtypes of allergy

معرفش بقى اخدتوهم في الmicro ولا لسة, هو كتاب القسم مقسمهم خمس أنواع أهم نوع اللي هنتكلم فيه واللي عايزك تعرفه كويس أوي

type 1 in hyper sensitivity reactions:

اللي هو يقولوا عليهanaphylactic أوanaphylactoid أو يقولوا عليهIgE mediated. ومعلش في لحظة واحدة كدة هقولك هي بتحصل ازاي.

أنا أخدت النهاردة دوا الدوا دة بالنسبة لي طلعantigen, أول مرة اخدته محصليش حاجة زي ما اتفقنا لكن هيبدأ بقى جهاز المناعة يبقىsensitized ويكون ضده antibodies. مشكلة النوع دة من الallergy انه بيكون نوع من الantibodies اسمهIgE انتوا عارفين انواع الantibodies مش كدة؟ طيب النوع الIgE دة مشكلته ايه, إنه لازق على سطح الmast cell مش free كدة في الplasma لأ دة ماسك, لازق على سطح خلية كدة اسمها الMast cell.

يبقى من أول مرة اتعرضت فيها للدوا وجهاز المناعة ابتدى يشتغل في جسمي, بدأ يكون IgE, On re exposure يعني ايه بقى؟ يعني كل مرة هتعرض فيها للدوا خلاص بقى هيحصل التفاعل, دخل الantigen أهو وعندي الantibody موجود هيحصل-antigen antibody interaction. الخناقة ديه او التفاعل دة بيجي على حساب مين؟ الmast cell يحصل حاجة أكيد انتوا عارفينها اسمهdegranulation أو يقولوا عليها زمانrupture of mast cell membrane الcell membrane بتاع الmast cell دة يفرقع ويطلع منها حاجة اسمهاallergic mediators أو يقولوا عليهاallergic toxins من ضمنها ايه؟histamine صح, بيطلع بقىserotonin وprostaglandins وقصة كبيرة بقى. ولكن خلينا عارفين ان بيطلع منهاHistamine والhistamine دة ليهspecific receptors هنتعرف عليها ان شاء الله همH1 وH2 تبان بعد كدة الأعراض, يبقى السبب في الأعراض غالبا مش الدو السبب في الallergy اللي حصل دة, الhistamine اللي خرج من الmast cell نتيجة ال-antigen antibody interaction. طيب دة الMechanism بتاع الIgE mediated أوtype 1 في ال allergy.

ايه الأعراض بقى اللي ممكن تتوقعها في عيان عندهallergy؟

يعني انت من معلوماتك العامة كدة, عيان أخد دوا وحصلهallergy صح ممكن يحصلوا fever ممكن يسخن,

ممكن يطلعلوskin rash يطلعله بقع كدة على سطح الجلد, وممكن أماكن معينة كدة يهرش فيها يسموهاurticaria

وممكن يحصلbronchial asthma, الhistamine دةbronchospasm فممكن يعمل مشكلة في العيان الasthmatic وممكن يحصل اسوأ حاجة بتحصل,

طبعا بيحصلGIT disturbances وبتاع

بس اسوأ حاجة ممكن تحصل فعلا الanaphylactic shock عارفينها الhistamine اللي خرج دة راح اشتغل علىH1 وH2 في ال blood vessels فوسعهم أوي وزود الcapillary permeability وفي نفس الوقت توسيع الشراين أوي دة قلل الarterial blood pressure

وتلاقي العيان دة مش عارف ياخد نفسه تلاقي العيان دة لما تتخرج وربنا يقدرك وتشتغل كدة تلاقي العيان دة جالك بanaphylactic shock تلاقي عنده مشكلة جامدة اوي في النفس, لأن الhistamine بيعمل bronchospasm هو دة بالظبط عيان الanaphylactic shock, عيان ضغطه واطي اوي نتيجة الhistamine اللي وسع الblood vessels وفي نفس الوقت مش قادر ياخد نفسه بسبب الhistamine اللي عامل bronchospasm.

فيه نوع تاني من الallergy اسمه angioneurotic eodema

مش عارف سمعتوها قبل كدة ولا لأ Angio eodema بالبلدي كدة العيان بلاقيه ورم, وعلى فكرة موجودة كتيير أوي مع الأكل, يعني فيه ناس كتير أوي لما ياكل مانجة او فراولة او شيكولاتة أو حاجة كدة بتبص تلاقيه عينيه ورمت أو شفايفه ورمت واحتمال متعرفهوش أه والله, يعني فيه ناس أنا شفتها فيshock حد أنا أعرفه كويس معرفتوش من كتر ال eodema والأنتفاخ اللي في وشه ده.

طيب ازاي نصلح بقى مشكلة الallergy ديه

خلينا الأول ازاي تجنبها هو ايه أكتر دوا في معلوماتكوا انتوا يعمل allergy مرعبة وممكن يدخل فيanaphylactic shock وممكن يموت penicillin. طيب How to avoid؟

أنا خايف أدي العيان دةpenicillin لحسن يطلعallergic ليه مش كدة, أسأل العيان وديه حاجة لا يعتمد عليها خالص بالذات في مصر عندكallergy ولا لأ و أه هيسوحك, فانت أعمل بنفسك بقىintradermal test.

طب اعرف العيان allergicولا لأ منين؟ اسال العيان؟ دي حاجه لا يعتمد عليها بالمره

انت اعمل بنفسك intradermal test احقن الجرعه صغيره كده من ال penicillin في الجلد وشوف ال reaction اخباره ايه

افرض بقي جالك ب allergyوجالك بـ anaphylactic shock؟عارف علاجه ايه؟

علاجه cortisol حلو او كـ anti inflammatory و antiallergic

وعلاجه كمان anti histaminic

الـ anti histaminic دي بيتقال عليها competitive antagonist يعني دوا هيجي يقعد علي ال receptor بتاع ال histamine ويمنع وصول ال histamine

اللي هينقذ العيان ده هو ال adrenalin, ده lifesaving drug

انا قولتلكو مره كده جه امتحان ماكنش فيه اسامي ادويه من عشر سنين من ضمن الأسئله اللي جت mention lifesaving drug in anaphylactic shock و اتكلم عن الدوا ده استعماله وعيوبه

مين الدوا اللي بينقذ العيان بقي؟ ! ماهواش الكورتيزون ولا antihistaminic اللي هينقذه هو الأدرينالين

طب احنا لسه ماخدناش adrenaline بس ده بيشتغل علي حاجه اسمها alpha and beta

و الأدرينالين بيعمل vasoconstriction فبيعلي الضغط و بيعمل bronchodilation

قارن كده بينه وبين ال histamine:

الـ histamine بيشتغل علي H receptor بيعمل vasodilatation ويقلل blood pressure ويعمل bronchospasm

يبقي الأدرينالين بي antagonize شغل ال histamine
طب هل عمل كده عشان اتخانق علي ال histamine receptor؟ لأ ده كل واحد اشتغل علي مكان مختلف وعملو action عكس بعض
عارف العلاقه اللي بنهم دي اسمها ايه؟physiological antagonism
معناها ايه بقي؟ احنا اتأثرنا اوي بالدكتور عبدالفتاح هو بيقول هما ثلاث اثنينات (2/2/2)
-two different drugs
-acting on two different receptors
-make two opposing action
و اي دوا علي فكره في المنهج وكلنا بنبقي فاكرين ان ده المثال الوحيد بتاع ال physiological antagonism ده انت هتلاقي مليون مثال في المنهج بلا مبالغه
طالما دوائين بيشتغلو علي نفس المكان و بيعملو حاجات عكس بعض يبقي they are physiological antagonist
احنا نرجع تاني لموضوعنا ال allergy.
النوع الأول اسمه immediate anaphylactic or IgE mediated
عرفنا الفسيولوجي اللي هيحصل antigen antibody reaction و degranulation of mast cell والأعراض بقي ال fever و rash و urticaria و GIT disturbance و bronchial asthma
لكن اسوأ حاجه ممكن تحصل هي ال angioedema دي ممك تموت ليه بقي؟ حصل زياده في ال blood permeability
Angio يعني blood vessel
بدا يطلع ميه كتير فحصل ورم تموت ليه ال angioedema دي؟
من ال larynx لو حصل angioedema فيه العيان مش هيعرف ياخد نفسه و دي حاله fatal بردو
و اسوا حاجه تحصل هي ال anaphylactic shock وعرفنا علاجها
النوع التاني من الallergy :
دي معناها ان ال antigen هيمسك مع ال antibody بس ده لازم يكون فيه complement
يبقي هو تفاعل بين antibody و antigen في وجود complement يدمر خليه معينه
عشان كده لو خدت بالك هما سمو الدوا ده cytotoxic او cytolytic : بيعمل damage علي الخليه
ماعندناش دواء مشهور اوي في المنهج غير دوا اسمه α methyldopa دوا مهم جدا في علاج الضغط وغيره و ممكن يعمل اعراض allergy عباره عن bone marrow depression وhemolytic anemia و liver impairment
هيموت خلايا الكبد ويموت ال RBC›s والسبب في كده انه يتحد مع ال anti-body بتاعه في وجود ال complement يروح مدمر الخليه اللي موجود عليها

النوع التالت من ال allergy مش مهم خالص
مفيش عندنا امثله في type3 of allergy بص عليه كده هتلاقيه زيه زي اللي فات ال antigen اللي هو الدوا مع ال antibody في وجود ال complement بس بدل مايدمر اي خليه يدمر ال endothelial cell بيدمر الخليه اللي بتبطن شراينه فعشان كده بيعمل مشكله اسمها vasculitis.

النوع الرابع اسمه delayed
يعني مش هيظهر علي طول، العيان بياخد الدوا ال immune system بيروح مكون ضد الدوا ده حاجه اسمها T-lymphocytes لما اخد الدوا مره تانيه
بيحصل تفاعل بين الدوا وال T-lymphocyte يعمل اعراض ال inflammation واشهر حاجه الأدويه اللي علي الجلد وبتعمل contact dermatitis
لما احط مرهم او كريم او صابون او اي حاجه علي الجلد و ابص الأقي يحصل بعدها inflammation علي المكان ده
ده حصل كده ان اول مره ال immune system كوّن T-lymphocyte لو اخدت الدوا مره تانيه هيحصل تفاعل بين الدوا و ال T-lymphocyteيحصل في المكان ده inflammation يتقال عليه contact dermatitis

النوع الخامس مش allergy
ماتقرأهوش خالص ده عباره عن autoimmune disease سمعتو عن ال gravis disease بيتكون حاجه اسمها long acting thyroid stimulator او thyroid stimulating immunoglobulin مالهاش علاقه خالص بال allergy
عرفنا النوع الأول من type B اسمه bizarre و عرفنا ال hypersensitivity reaction

B) الأحتمال نمره اتنين ان الدوا يعمل حاجه اسمها idiosyncrasy

يتحفظ ال definition بتاعها
هي معناها abnormal unpredictable drug response due to genetic defect
لما اقولك الدوا الفلاني عمل idiosyncrasy يبقي ده رد فعل غير طبيعي و غالبا غير متوقع و السبب فيه ان فيه حاجه في العيان ده genetic disturbance او genetic abnormality
السؤال: هيحصل في كل البشر؟ ! ده مش هيحصل غير في العيان اللي عنده حاجه غلط في ال genetics

طيب فيه امثله كتير اوي
بس انا هفكرك باقرب مثال
succinyl choline apnea
كل الناس اللي بتاخد succinyl choline بعد عشر دقايق مابتلاقيهوش عشان بتكسر بال pseudocholine esterase
العيان بقي اللي حظه وحش ده خد succinyl choline وماعرفش يكسره لان عنده genetic defect في ال pseudocholine esterase
لو ربنا كرمه وعدا منه ودي صعبه، ياخد الدوا تاني؟ ممنوع اي دوا يعمل idiosyncrasy ممنوع

امثله بقي يمكن اسهل بالنسبالك, عارفين مرض اسمه favism بيسموه بالعربي انيميا الفول
مشكلته انه عنده genetic defect تخليه مش قادر يصنع ال G6PD
glucoe6-phosphate dehydrogenase مهم عشان يمنع ال oxidation reaction عشان مش اي حاجه تفرقع ال RBC›s اللي عنده نقص في الأنزيم ده لو اكل بقوليات يحصله hemolysis ولو اخد ادويه معينه يحصله hemolytic anemia، اشهر ادويه تعمل كده ال aspirin وال sulpha ودوا مش مهم اوي لكن الكتاب حاطط تحته خط اسمه primaquine ده بتاع علاج او الوقايه من الملاريا
فيه عندنا مثال تاني بردو موجود في الكتاب حاجه اسمها malignant hyperthermia مش هشرحها خالص النهارده
احنا لما نيجي نتكلم عن ال succinylcholine هنعرف علاجها وكل حاجه بس دي سببها genetic abnormality مش هتحصل في كل الناس اللي بياخدو succinylcholine, مالهاش علاقه بالأنزيم ممكن ال spasm الجامد ده يوقف ال respiration بردو بس الفكره انها ليست لها علاقه بال pseudocholinesterase هي ليها علاقه ب receptor موجود علي ال skeletal muscle اللي هو يسحب الكالسيوم و يدخله جوه هنعرف ان شاء الله بالتفصيل
علي فكره malignant مش عشان خبيثه سرطانيه لكن دي عشان بتموت نادرا لو العيان عدي منها.
المثال اللي بعد كده بردو هنأجله شويه اسمه acute porphyria فيه مشكله في ال metabolism بتاع ال heme بدل مايمشي في سكه معينه السكه دي مقفوله يمشي في سكه تكوين ال porphyrins لما تعلي تعمل مشاكل للاعضاء, افتكر كده لحد ما نوصل barbituratesانها من الحاجات اللي بتعمل acute porphyria
المثال بعد كده حاجه اسمها slow or rapid acetylators
فاكرين حاجه اسمها acetylation؟ يعني conjugation with acetic acid
انهي phase في ال metabolism دي؟
phase2
ال acetylation دي بقي genetic determent يعني ربنا خلق ناس اسمهم fast acetylator يعني يقدر يعمل acetylation للادويه بسرعه و فيه ناس ربنا خلقهم slow acetylator
اشهر دوا يحصله acetylation لو فاكرين كان اسمه ionized بتاع ال T.B لو اتاخد في واحد fast acetylator هيتحول ل acetyl ionized و ده مشكلته انه hepatotoxic اومال ايه مشكله ال slow acetylators؟ ؟
ال ionized كميائيا شبه Vit.B6 مهم ايه؟ بيعمل myelination للاعصاب
اللي مش قادر يكسر ال ionized يبتدي يحصل مع Vit.B6 هيحصل competition كده ال Vit.B6 مش عارف يشتغل, فيحصل مشكله في ال myelination بتاع الأعصاب و يعمل peripheral neuropathy او peripheral neuritis

اللي بياخد ال ionized ده زي عيان السكر يجي يقولك عندي تنميل في صوابعي و بعد شويه مش حاسس بيها مش عارف افرق بين الميه السخنه و الساقعه و دي مشكله ان مفيش myelination

يبقي كون انا fast or slow acetylator دي مش حاجه حلوه

- لو انا fast: يبقي عندي liver impairment
- لو انا slow: يبقي هشتكي من peripheral neuritis

علاجه ايه ال peripheral neuritis ده؟ او how to prevent؟

ازود ال B6 عشان هي اصلا competition يبقي لازم تكتبه مع الدوا

ال IOPبيعلي احيانا لو بدي قطره كورتيزول يعني فيه بعض النا يجيلهم بعد شويه منه glaucoma ضغط العين يعني مش هتحصل في كل الناس بتحصل في بعضهم بس بسبب حاجه genetic

فيه بقي type c بنسميه chronic effect

يعني حاجه مش هتحصل غير مع استعمال الدوا فتره طويله

تحت عواي chronic عندنا 3 احتمالأت:

حاجه اسمها tolerance

وحاجه غالبا مترتبه علي ال tolerance اسمها drug dependence

وحاجه تالته مختلفه شويه اسمها iatrogenicity

نبدا بالسهله شويه يعني ايه iatrogenicity لما اقولك المريض الفلاني ده عنده iatrogenic disease, يبقي هو مرض جه بسبب الدكتور او بسبب الدوا بتقولو عليه drug induced disease طب بص كده علي الأمثله الموجوده في الكتاب, امثله سهله اوي, مين الأدويه اللي ممكن تعمل امراض؟

انت عارف الناس اللي بتتعالج بال corticosteroid مش كده

لما اخد الكورتيزول فترات طويله يجيلي شكل شبه ال Cushing شكل شبه العيان اللي عنده افراز عالي من الكورتيزول، فاكرين شكل ال Cushing: ال moon face وال trunk obesity و الbuffalo hump و مشاكل ال osteoporosis و ال catabolism بتاع البروتين اهو العيان اللي بياخد كورتيزول هيبقي شكله عامل زي كده

- يبقي العيان ده جاله iatrogenic Cushing

هقولك سؤال تاني يمكن صعب شويه بس هو موجود في الكتاب

فيه ادويه عندنا في المنهج يا اما بتقلل ال dopamine اللي في ال brain يا اما بتقلل ال dopamine receptors يجيلي مرض اسمه iatrogenic parkinsonism

علاجه اني ممكن اوقف الدوا او ادي حاجه عشان ال dopamine بقي

الأمثله الموجوده في الكتاب بقي دوا اسمه chlorpromazine بس هو دوا من الأدويه اللي بيحصلها metabolism في ال mucosa بتاعه ال intestine، يعني لما تفتكر ال factor affecting absorption فيه first pass effect و كان فيه حاجه اسمها gut first pass

وفيه ادويه بتتكسر في ال git من ضمن اللي بتتكسر في ال git في ال mucosa نفسها كان هو ده زي ماقولتلك بيعالج ال psychosis والأنفصام بس المشكله انه بيقلل ال receptor بتاعه ال dopamine فممكن يجيب للعيان iatrogenic parkinsonism

الدوا التاني اسمه reserpine

ده مش مهم خالص في المنهج كان بيتاخد في علاج الضغط زمان وكان بيقلل ال dopamine في ال brain

فيه ناس بيجيلها iatrogenic peptic ulcer يعني قرحه بسبب ادويه زي الأسبرين و كل الأدويه اللي تحت عنوان NSAID ده مثل مشهور جدا

نرجع بقي لل tolerance

اما اقولك الدوا ده حصل منه tolerance يبقي المقصود ايه؟ اني مش قادر اخد ال desired response بال usual dose

مضطر يا اما اعلي الجرعات يا اما اوقف الدوا شويه لان هي زي ما قولنا قبل كده انها حاجه reversible

كتاب القسم قايل تقسيمه قديمه شويه علي انواع ال tolerance

فيه نوعين كبار من ال tolerance

1 - فيه نوع congenital او inborn

2 - وفيه نوعين acquired

النوع ال congenital

- فيه حاجه اسمها racial ليه علاقه بال race والأجناس البشريه

مثال عندنا في الكتاب انا مابحبش اقوله, فيه عندنا دوا اسمه ephedrine لما بيتحط قطره في العين يوسع الحدقه بتاعه العين في كل البني ادمين

لقو ان ال negroes لما احطله القطره دي مابيعملش كده, المقصود بيها ان ال negroes are tolerant to ephedrine

- النوع الأهم من ال tolerance اسمه species tolerance

فصائل الحيوانات، عارفين دوا اسمه atropine ده plant in origin البني ادم لو اخد جرعه كبيره منه يحصلله تسمم لكن الأرانب مهما كلت حشائش فيها atropine عمره مايحصله تسمم

يبقي الأرانب are tolerant to atropine تفسيرها سهل اوي ان عدهم في البلازما انزيم اسمه atropinase او atropine esterase فمهما كل حشائش فيها atropine مش هيحصله حاجه

- النوع التالت بقي اسمه individual tolerance

هتلاحظها انت بقي كدكتور, لما تكتب دوا مسكن لعيان يشتغل كويس اوي لكن فيه عيان تاني ممكن مايعملش اي حاجه خالص

ليها علاقه بال metabolism وال receptorsوال enzymesوال renal excretion ويسموها ساعات biological tolerance

النوع التاني بقي من ال tolerance هو ال acquired tolerance
اللي هو الدوا يبدا تاثيره يقل
كتاب القسم كاتب امثله كتير morphine وغيره
ورجع قالك فيه انواع من ال acquired tolerance:
1. فيه نوع اسمه cross tolerance
هقولك مثال مشهور اوي في الطب لكن مش في الكتاب
هو موجود في الكتاب كده وائين شبه بعض اسمهم: nicotine and lobeline والأتنين مالهومش اي قيمه في الفارما
لكن هقولك مثال طبي واضح اوي انتو عارفين ال morphine وال alcoholوالأدويه اللي بتدمن دي، دي بتتصنف انها CNS depressant drugs ادويه بتهبط و ظائف معينه في المخ, ال general anesthesia بتتصنف انها CNS depressant drugs
الدكاتره لاحظو ان يجيلهم عيان ياخد جرعه معينه من التخدير الكلي يتقلب علي طول يجيله واحد تاني مدمن morphine او كحول او منومات يقعد يديله general anesthesia كتير اوي لحد ماينام هو كونه بياخد الجرعه عاديه و مابيجيبش معاه نتيجه معناها ان عنده tolerance to general anesthesia هو الأخ ده متعود كل يوم ياخد general anesthesia؟ ؟ بياخد دوا تاني يعمل نفس ال response او نفس ال effect
الناس الي بتاخد ترامادول زي الورفين كده بيعمل نفس ال effect
تيجي تنيم العيان ده يتعبك اوي عشان تعمله anesthesia لان هتضطر تديله جرعه عاليه لان ال brain بتاعه متعود علي دوا بيعمل نفس ال effect فده المقصود بكلمه cross tolerance.
2. النوع الثانى بقى acquired tolerance اسمة tachyphylaxis
كلمة tachy دى معناها بسرعة دى بيسموها acute acquired tolerance بردو مش هنشرحها انهاردة خالص
بس هية مشهورة اوى فى المنهج بتاعنا مع دوا اسمه ephedrine ده لما يتحقن كدة فى ال experimental animal اول جرعة يعلى الضغط اوى وبعدين ارجع بعد شوية ادى نفس الجرعة بس هتعلى الضغط بشكل اقل شوية و بعدين نفس الجرعة علت الضغط بس اقل لحد ما هيجى وقت وميعملش responseخالص ودى اسمها tolerance
حصلت فى زمن قصير فسموها acute وهى ملهاش علاقة اصلا بال genetics فسموها acute acquired, هنعرف بالتفصيل ان شاء الله
الephedrine ده بي releaseالnoradrenaline من الجسم فاول جرعة بيديها بيطلع noradrenaline بكمية كبيرة هى الى بتعلى الضغط, اجى وراها على طول احقن بنفس الجرعة هيكون مخزونى من الnoradrenaline اقل مالحقتش اعوض واخزن غيره فيطلع كمية اصغر، ويجى وقت من الأوقات احقن ال ephedrine والضغط مايتغيرش, معناها انى ماعدش عندى noradrenaline متخزن، مبدئيا كدة هى نوع من انواع الtolerance مشهورة اوى اسمها acute acquired tolerance

الأهم من انواع الtolerance هو
الmechanism of tolerance
هو ليه الواحد يحصله tolerance؟؟
هو المفروض انه حصل tolerance لدوا انا متعود عليه تحصل لدوا انا باخده باستمرار فبدأ مع الوقت ما يجيبش نتيجة
cross tolerance معناها انه هيحصل tolerance لدوا يمكن اول مرة استعمله لكن عشان انا متعود على دوا تانى بيعمل نفس الaction هبقى tolerant للدوا الجديد
يعنى هيحصل tolerance لدوا عمرى ما استخدمته مش هيجيب معايا نتيجة لان الجسم متعود على دوا بيعمل نفس الeffect
قولولى بقى اسباب الtolerance؟ ؟
1) لو الدوا بيشتغل على receptor يبقى ممكن يكون السبب فى الtolerance ان ال receptors بقى عددها قليل
فاكرين المثل بتاع الsalbutamol ده بيعالج ال bronchial asthma بيشتغل ك agonist على receptor اسمه β2 لما اقعد اشغله فترة طويلة يجى العيان يقولك البخاخة ماعدتش بتشتغل, لان الreceptor الى اسمها β2 receptors بدا يحصل فيها down regulation، ايه كمان؟؟
ان الدوا نفسة يكون hepatic microbial enzyme inducer بيكسر نفسه ويكسر غيره ولو استخدمناه كتير بيكسر ال vitamins
بيكسر نفسه معناها autoinduction
ينشط ال enzyme الى بيكسره هو شخصيا فمع الوقت الجرعة الى باخدها دى تاثيرها بيقل مين يقولى مثال؟؟
phenobarbitone ده منوم بعد كام شهر مابقاش بينيمه تانى عشان الphenobarbitone نشط الأنزيم المسئول عن ال metabolism بتاعه
طب فى اسباب تانية للtolerance
2) ان يكون الدوا بيقلل امتصاص نفسه يعنى الدوا بيعمل decrease فى ال absorption بتاعه.
اشهر دوا بيعمل كدة ال ethanol من ضمن اسباب التعود عالكحول وادمانه, انا لما كنت باخد الكحول الأول امتصاصه كان حلو من المعدة لكن مع الوقت هيبوظ المعدة شوية ويعمل ما يسمى بال gastritis فمع الوقت امتصاصه عمال يقل فأضطر انى اعوض انى ادى جرعات اعلى، يبقى لو حصل ان الدوا نفسه بيقلل امتصاصه يبقى ده سبب الtolerance
3) السبب نمرة انه يكون السبب الى انا بديه ده بيقلل افراز حاجة endogenous
لما ناخد ان شاء الله الmorphine، الmorphine فيه حاجات شبهه فى جسم البنى ادم زى الendorphin والencephalin وال dinorphin حاجات ربنا خلقها عشان تواجه الpain وال stress
لما باخد الmorphine من برة بيبدأ يقلل افراز الendogenous opioids فبضطر اعوض بجرعات اعلى من الmorphine

4) حد شاطر اوى يقول فيه سبب تانى لل morphine tolerance الmorphine بيشتغل على specific receptor الmorphine ده agonist على الopioid receptors وmorphine كتير يحصل down regulation جايز ده يكون سبب تانى للتعود عالmorphine
5) السبب الأخير بقى ما عدش موجود فى الطب ان يكون الدوا يتكون ضده antibodies، كاتبلك فيه insulin وparathyroid دى ادوية كانت جاية من animal source ودى بالنسبالى عبارة عن foreign antigen فيتكون ضدها antibodies ويمسك فى الantibody بتاعه وميشتغلش، كانت مشهورة اوى زمان ال insulin resistance كانت من ضمن اسبابها ان بدى انسولين من الحيوان مع الوقت يتكزن ضده antibody يمسك فيه وما يخليهوش يشتغل. طبعا ماعدتش موجودة عشان بنستعمل الhuman insulin

بالمناسبة يعنى مين فى دول بيتقال عليه pharmacokinetic tolerance و مين فى الخمس حاجات دول يتقال عليه pharmacokinetic tolerance؟؟؟
kinetic:- absorption و metabolism
والباقى غالبا dynamic حاجة ليها علاقة بشغل الدوا
المورفين فيه اكتر من تفسير للtolerance بتاعه فى كتب بتقول انه الموضوع كله مع استخدامه هيقل الendorphin و encephalin في كتب تانية كاتبة المشكلة هتبقى فى ال receptors في كتب كاتبة حاجة تالتة خالص ان المشكلة فى الCAMP

خواص بقى الـacquired tolerance

1) انهاreversible لو وقفتها الدوا هيفضل يشتغل زى الأول
2) بتختلف من دوا للتانى

فى ادوية بيحصل معاها tolerance بسرعة زى الephedrine وفيه بيحصل معاها بعد فترة طويلة زى الأدرينالين فيه ادوية ما بيحصلش معاها tolerance خالص يعنى فى دوا مهما تاخده يفضل شغال اشهرهم الdigoxin من الحاجات الى مش موصوف معاها tolerance كتاب القسم كاتب الcocaine وكاتب الdiuretic effect of alcohol
ايه معنى ان مفيش diuretic effect of alcohol؟ ؟
يعنى الناس الى بتشرب خمرة كتير ومتعودين عليها ديما بتروح الحمام كتير ما بيحصلش تعود للaction ده
3) فى بقى ادوية زى الmorphine هيجى ذكره ان شاء الله فى الtolerance و ال dependence بيحصل tolerance لبعض الaction و action تانية لأ
انت عارف المورفين بيعمل حاجة اسمهاeuphoria لو حد فيكو جرب كدة هيلاقى شعور حلو اوى جميل جدا، والmorphine بيعمل analgesia ويهبط الrespiratory center وده سبب الوفاة فى الجرعة الكبيرة، والمورفين بيعملconstipation و يعمل miosis:
معظم الactions الى انا قولتها دى بيحصل فيها مع الوقتtolerance ماعدا ال constipation و الmiosis, يبقى الأخ الى متعود عالمورفين ده الeuphoria هتقل وال analgesia هتقل لكن على طول فى miosis وامساك ، .، انا معرفش تفسير ده ايه

4) النقطة نمرة 4 اجلها للمرة الجاية هنعرف حاجة اسمهاtherapeutic index بتقسم ال toxic dose على ال effective dose

5) اخر حاجة بقى الdrug tolerance هو غالبا المقدمة الى هتؤدى لحاجة اسمها الdrug dependence

drug dependence

فيه منها احتمال اسمه تعود الى هوة الhabituation
يا اما الأدمان الى هوة الaddiction عارف الفرق بين الأتنين؟؟
الaddiction ده psychic and physical نفسى وعضوى
بقدر احدد الدوا ده انا اتعودت عليه بس نفسيا زى القهوة والشاى والى متعود يشربهم كتير ويجى وقت مثلا اول رمضان تلاقى فيه صداع لكن مثلا مش هقعد اتشنج عشان مشربتش الشاى ولا هعض فى الأرض ولا هشد فى شعرى ولا هسرق فلوس عشان انزل اجيب باكو شاى العروسة لكن تخيل بقى لو ده مورفين لو انا مش لاقى مورفين انهاردة او اخدت حاجة وقفت هيجيلى حاجة اسمها withdrawal syndrome، يبقى اعرف الدوا ده بيعمل addiction ولا habituation بانى اشوف لو سحبت الدوا ده هيعمل اعراض ال withdrawal syndrome ولالأ
طبعا اشهر حاجة بتعمل تعود القهوة والشاى و الحشيش بيعمل تعود نفسى بيعمل habituation يعنى بيعمل حاجة اسمها psychic dependence يعنى لو مفيش حشيش انت نفسك فيه ممكن يخليك تغير سلوكك ويخليك تسعى انك تجيب الحشيش ده لكن لو مفيش حشيش مفيش withdrawal syndrome، ، لكن لو فى حاجات معاه مخلوطة ممكن يعمل physical dependence، وفى ناس بتصنف الحشيش على انه ادمان ويعتبروا ال psychic dependence ده حاجة وحشة
الأدوية بقى المشهورة انها بتعمل ادمان زى الopioid المورفين الalcohol الbarbiturates الamphetamine
اعراض الأنسحاب زى ما بنسميها بالعربى عادة عكس الaction بتاع الدوا يعنى انا لما اخد morphine زى ما قولتلك من شوية euphoria, no pain, miosis, constipation respiratory rate بطئ شوية ضربات قلبى بطيئة شوية ضغط قليل شوية, لو وقفته بقى هيحصل withdrawal symptoms عكس الى كان بيعمله المورفين على طول، تلاقى مدمن المورفين بيعانى من pain مالوش سبب عضوى و بيشتكى من diarrhea وتلاقى عينيه برقت و ضربات قلبه عليت, فى افلامنا المصرية تلاقى العيان عمال يهرش مش عارف ليه

D حاجة اسمها delayed effect

انا زى ما قولتلك ما بتحصلش فى الى بياخد الدوا ممكن تحصل فى الأجيال الى بعده
هى حاجتين واحد اسمه teratogenicity
تشوهات فى الجنين وبيسموها برضو fetotoxicity او dysmorphogenesis dys
يعنى abnormal و morpho يعنى شكل يعنى بيعمل تغييرات فى الشكل اشهرها فى

المنهج عندنا aspirin بيعمل cardiac septal defect
الphenytoin بتاع الصرع بيعمل حاجة اسمها cleft palate و cleft lip
الtetracycline بيعمل تشوهات واى حاجة فيها كالسيوم
فى دوا قديم اسمه thalidomide ده مهدئ فى اوروبا فى القرن الى فات بعد ما استخدم بشكل كبير اوى لقو ان فى اطفال اتولدت فى نفس الوقت معندهاش اطراف او الأطراف عبارة عن bud صغير كدة، المهم ابتدوا يدورو عالحاجة الcommon ما بين الستات الى ولدو اطفال كدة لقو ان كلهم بياخدو المهدئ ده، حتى سموها فى الطب thalidomide catastrophe كارثة
هو العيوب الteratogenicity بتبان فى انهى وقت من الحمل؟؟
اول 3 شهور
تمنع الدوية كلها عن الحامل فى الفترة دى؟؟
على حسب قولنا فى حاجة اسمها category
الmutagenicity
ماعرفش بقى هتحصل امتى يمكن الدوا زى radioactive isotope مثلا على المدى البعيد تعمل mutation او حتى سرطان فى بغض الناس يعنى هنعرف ان الradioactive iodine ده ممكن يعمل cancer بعد كدة .